

医薬品医療機器法等の施行状況と 課題について

(薬局、医薬品販売、安全対策関係)

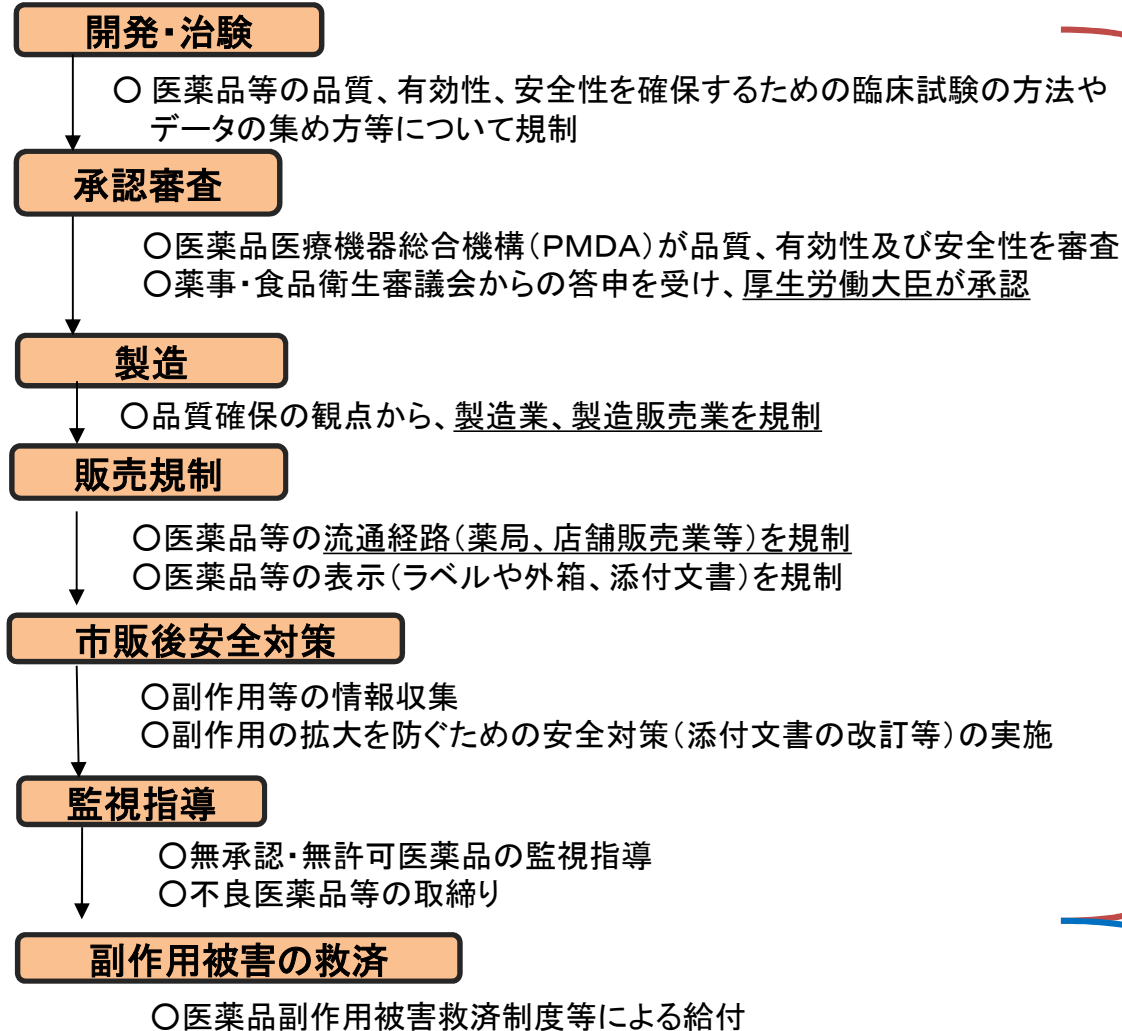
目 次

- 医薬品医療機器法による医薬品・医療機器の規制／行政の体系・・・・・・・・ 3
- これまでの薬事制度の主な改正・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 5
- 薬局、医薬品販売関係の近年の制度改正と現状・・・・・・・・・・・・ 8
- 医薬品の安全対策関係の近年の制度改正と現状・・・・・・・・・・・・ 27

医薬品医療機器法による医薬品・医療機器 の規制／行政の体系

医薬品医療機器法による医薬品・医療機器の規制／行政の体系

- 医薬品・医療機器等は、効能・効果と副作用を併せ持つため、品質、有効性及び安全性の確保が必要
- このため、医薬品医療機器法（旧薬事法）に基づき、「開発」「承認」「製造」「流通」「使用」の各段階で必要な規制を行っている



医薬品医療機器法で規定

独立行政法人医薬品医療機器総合機構 (PMDA) (平成16年4月1日～)

- 治験相談、承認審査業務
- 副作用報告の受理、情報収集、提供業務
- 救済給付申請受付、給付、拠出金徴収業務

(独)医薬品医療機器総合機構法で規定

これまでの薬事制度の主な改正

薬事制度の主な改正①

- 昭和35年 薬事法制定
 - 薬局開設の許可制の創設
 - 医薬品等の製造及び輸入販売の整備
 - 医薬品販売業の整備 など

S36 サリドマイド事件
- 昭和42年 医薬品の製造承認等に関する基本方針について(薬務局長通知)発出
 - 添付資料の明確化 など

S47頃 スモン事件
- 昭和54年 薬事法の一部を改正する法律
 - 法律の目的に「有効性・安全性・品質の確保」を明記
 - 薬局、医薬品販売業者等の医薬品の品質管理等に関する遵守事項の整備
 - 承認拒否事由を明示
 - 再審査・再評価制度を新設 など

H5 ソリブジン副作用問題

H7 非加熱製剤によるHIV感染問題
- 平成8年 薬事法等の一部を改正する法律
 - GCP(医薬品の臨床試験の実施に関する基準)の強化
 - 企業からの副作用報告を法律に明記 など

H8頃 CJD事件

薬事制度の主な改正②

H13頃 コンビニ販売

- 平成14年 薬事法及び採血及び供血あつせん業取締法の一部を改正する法律
 - 生物由来製品の安全確保
 - 製造販売業者の安全対策責任の明確化 など

H16頃 違法ドラッグ(いわゆる脱法ドラッグ)問題

- 平成18年 薬事法の一部を改正する法律
 - 一般用医薬品の販売制度の見直し
 - 指定薬物規制の導入

H18頃 C型肝炎事件

H25 インターネット販売に関する最高裁判決

- 平成25年 薬事法等の一部を改正する法律・名称変更(11月公布)
 - 医薬品、医療機器等に係る安全対策の強化
 - 医療機器の特性を踏まえた規制の構築
 - 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築

脱法ドラッグ問題

薬事法及び薬剤師法の一部を改正する法律(12月公布)

- 医薬品の販売規制の見直し
- 指定薬物の所持・使用等の禁止

薬局、医薬品販売関係の近年の制度改革 と現状

平成18年 薬事法の一部を改正する法律（法律第69号）（概要）

1. 一般用医薬品の販売規制の見直し

（1）医薬品のリスクの程度に応じた情報提供と相談体制の整備

- 医薬品をリスクの程度に応じて3つに分類し、それらの医薬品の販売に当たり求められる情報提供と相談体制を整備する。

	医薬品のリスク分類	質問がなくても行う情報提供	相談があった場合の応答	対応する専門家
A	特にリスクの高い医薬品	義務	義務	薬剤師
B	リスクが比較的高い医薬品	努力義務		薬剤師又は ※登録販売者
C	リスクが比較的低い医薬品	不要		（※）平成18年の改正で新たに導入

（2）医薬品の販売に従事する専門家等

- 一般用医薬品の販売を担う専門家として、薬剤師とは別に「登録販売者」を設ける。
- 医薬品の販売業の許可の種類を、一般販売業、薬種商販売業、配置販売業、特例販売業から、店舗販売業、配置販売業、卸売販売業に整理・再編。

（3）適切な情報提供及び相談対応のための環境整備

- 購入者が医薬品の適切な選択を行うことができるよう、薬局、店舗における掲示、医薬品のリスクの程度に応じた外箱表示、リスク分類ごとに分けた陳列を行う。

2. 施行期日

平成21年6月1日

平成18年薬事法改正以降の薬局、医薬品販売業の許可・届出施設数

業態	平成18年度
薬局	51,952
一般販売業	11,286
薬種商販売業	12,715
配置販売業	10,137
卸売一般販売業	10,431
特例販売業	7,233



業態	平成21年度	平成27年度
薬局	53,642	58,326
店舗販売業	22,378	25,668
薬種商販売業※1	802	228
配置販売業	9,995	7,035
卸売販売業	11,288	13,914
特例販売業※2	5,668	1,271

(出所) 衛生行政報告例(値は各年度末時点)

※1 平成18年薬事法改正法附則第6条による旧薬種商販売業の数。店舗販売業にみなされているが、本表の店舗販売業数には入っていない。

※2 平成18年薬事法改正法附則第14条により引き続き特例販売業を行う者の数。

平成18年 良質な医療を提供する体制を確立するための医療法等の一部を改正する法律(薬局機能情報提供制度の創設)

【薬局機能情報提供制度の概要】

- 医療を受ける者が薬局の選択を適切に行うために必要な情報を提供するため、全ての薬局が都道府県知事に定められた項目を報告し、報告された情報を都道府県がHP等で公表している
(医薬品医療機器等法第8条の2)

【報告の頻度・規模】

- 都道府県知事が定める時点(年1回、一部の項目は変更の都度)に全薬局が報告

【報告項目(公表項目)】

- 認定薬剤師の種類及び人数、無菌製剤処方に係る調剤実施の可否、一包化調剤の可否、麻薬調剤の可否、在宅業務の可否、医療連携の有無、啓発活動への参加の有無、患者満足度調査の実施の有無 等

平成25年 薬事法及び薬剤師法の一部を改正する法律（法律第103号）（概要）

1. 医薬品の販売規制の見直し

平成25年1月の一般用医薬品のインターネット販売に関する最高裁判決等を踏まえ、医薬品及び薬剤の使用に際して、安全性の確保を図るため、医薬品の販売方法に関する新たなルールの整備等を行う。

（1）一般用医薬品：適切なルールの下、全てネット販売可能

- 第1類医薬品は、これまでどおり薬剤師が販売し、その際は、
 - ・ 年齢、他の医薬品の使用状況等について、薬剤師が確認
 - ・ 適正に使用されると認められる場合を除き、薬剤師が情報提供
- その他の販売方法に関する遵守事項は、法律に根拠規定を置いて省令等で規定

（2）スイッチ直後品目・劇薬（＝要指導医薬品）：対面販売

- スイッチ直後品目※・劇薬については、他の一般用医薬品とは性質が異なるため、要指導医薬品（今回新設）に指定し、薬剤師が対面で情報提供・指導
 - ※医療用から一般用に移行して間もなく、一般用としてのリスクが確定していない薬
- スイッチ直後品目については、原則3年で一般用医薬品へ移行させ、ネット販売可能

（3）医療用医薬品（処方薬）：引き続き対面販売

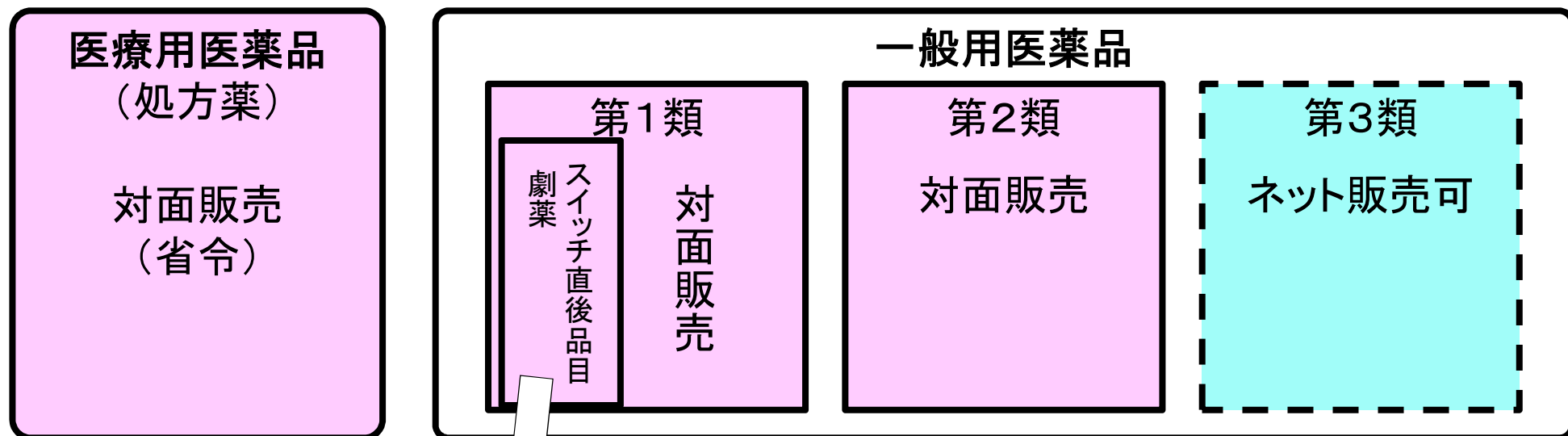
- 医療用医薬品については、人体に対する作用が著しく、重篤な副作用が生じるおそれがあるため、これまでどおり※薬剤師が対面で情報提供・指導
 - ※これまでは、省令で対面販売を規定

2. 施行期日

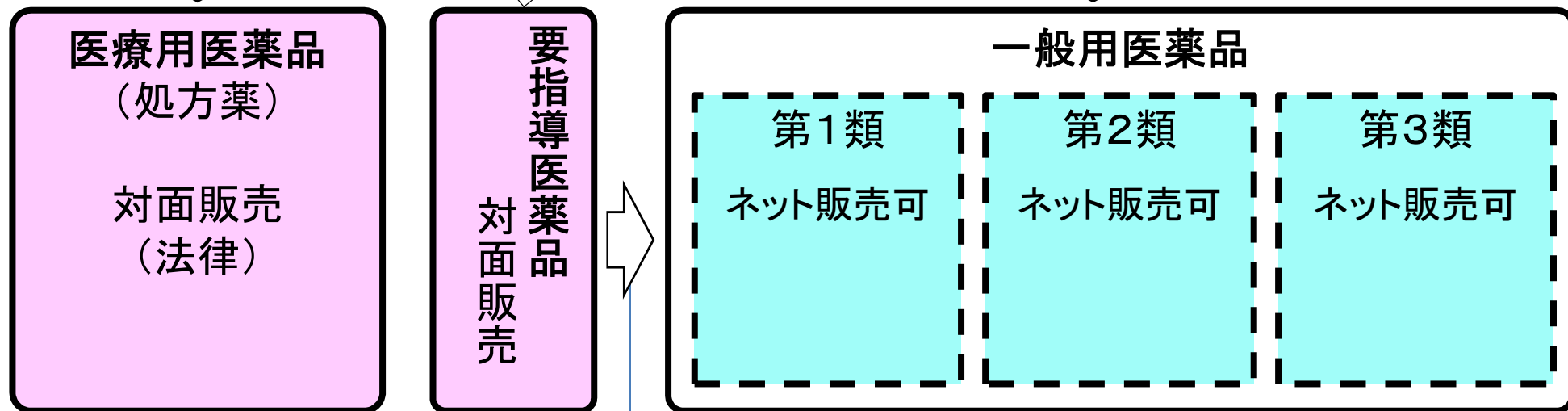
- 平成26年6月12日

平成25年薬事法改正後の医薬品の分類と販売方法

【H18改正後】



【H25改正後】



スイッチ直後品目 (原則3年後)

注1) 要指導医薬品の指定の可否については、薬事・食品衛生審議会要指導・一般用医薬品部会にて審議。

注2) 要指導医薬品から一般用医薬品への移行の可否については、重篤な副作用の発生状況を踏まえ、安全対策調査会にて審議。

注3) 薬局製造販売医薬品については、劇薬指定品目を除き、第1類医薬品と同様の販売方法とする。

注4) 要指導医薬品は一般用医薬品に移行してから1年間は第1類医薬品となる。その後、1年間で1類～3類のいずれに分類するか検討・決定する。

一般用医薬品の販売制度の現状

リスクの程度に応じた一般用医薬品の分類と販売に当たっての情報提供

リスク分類：薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定。
新たな知見、使用に係る情報の集積により見直しが行われる。

第1類医薬品：特にリスクが高いもの
一般用医薬品としての使用経験が少ない等
安全性上特に注意を要する成分を含むもの
(医療用医薬品から一般用医薬品にスイッチ
されたもの等)

品目数 約100
(例) 胃腸薬
解熱鎮痛剤
禁煙補助剤 等
＜市場規模＞約398億円

第2類医薬品：リスクが比較的高いもの
まれに入院相当以上の健康被害が生じる可
能性がある成分を含むもの

※指定第2類医薬品：第2類のうち、特別の注意を
要するものとして厚労大臣が指定するもの(情報
提供カウンターから7m以内に陳列する義務)
品目数 約8,290(内指定2類：約2,420)
(例) 解熱鎮痛薬、かぜ薬 等
＜市場規模＞約6,112億円

第3類医薬品：リスクが比較的低いもの
日常生活に支障を来す程度ではないが、身
体の変調・不調が起こるおそれがある成分
を含むもの

品目数 約2,950
(例) ビタミン剤
整腸薬 等
＜市場規模＞約2,849億円

(出典) 市場規模は平成28年度の数字、(出典 市場規模：インテージSDI)、品目数：医薬品情報データベース検索結果(平成25年5月時点))

対応する
専門家

薬剤師

薬剤師又は登録販売者(注1)

(注1) 平成18年の改正により新たに導入された、資質確認のための試験に合格し登録を受けた者

購入者への
情報提供

義務(注2)

努力義務

—

(注2) 書面を用いて説明

購入者から相談が
あった場合の応答

義務

インターネット
販売の可否

可

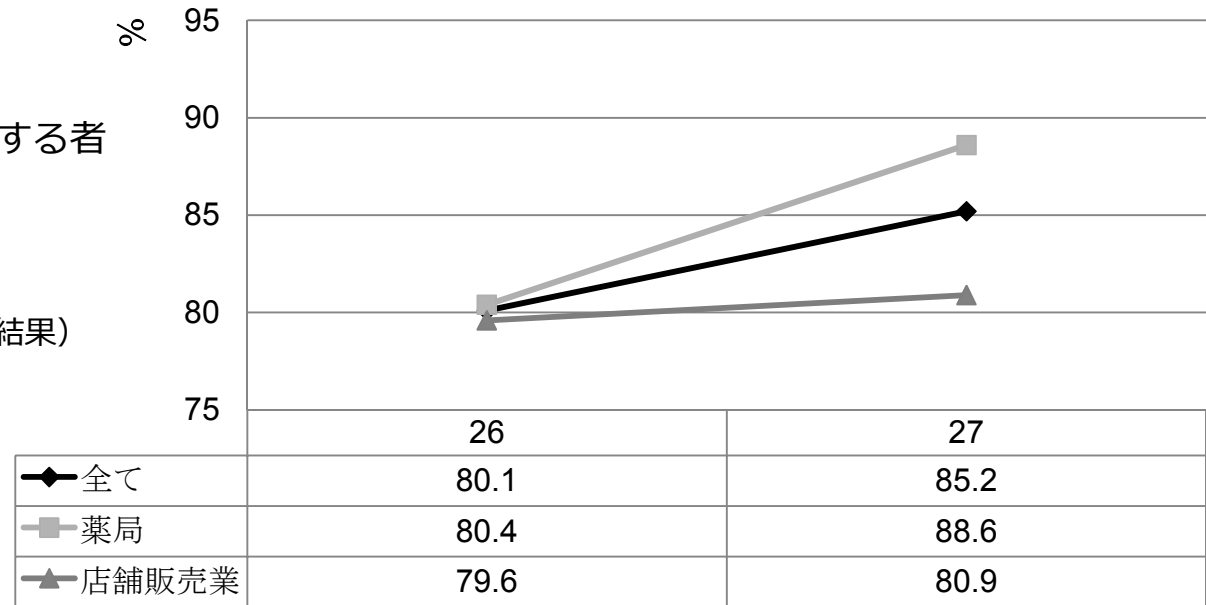
可

可

医薬品の販売ルールの遵守状況

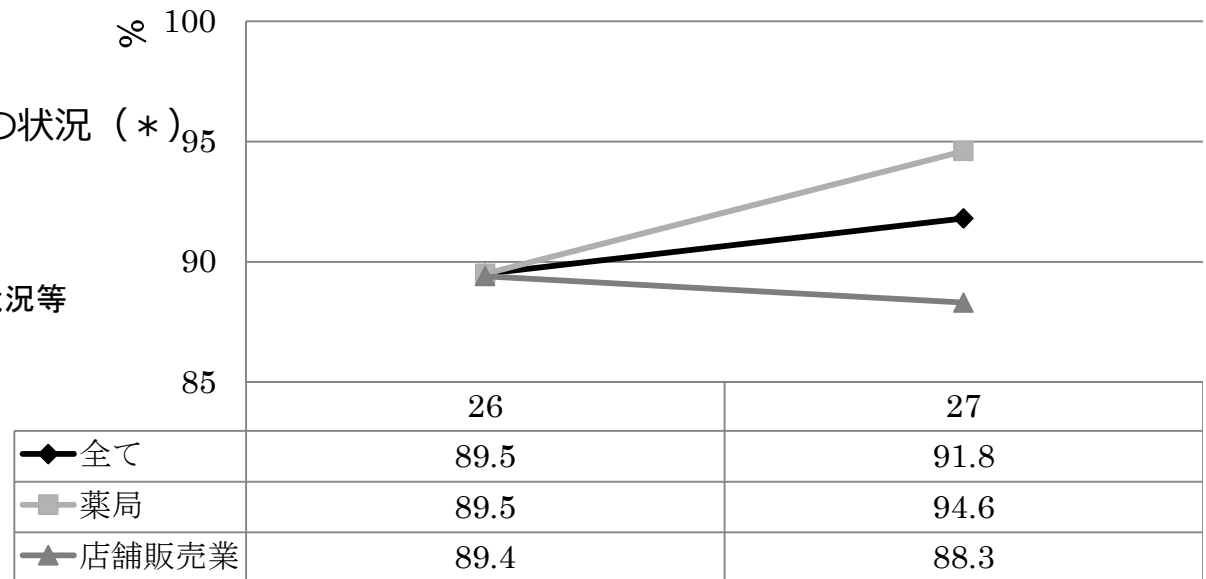
- 要指導医薬品の購入者が使用しようとする者
本人かどうかの確認がされた割合
：確認あり 85.2%(80.1%)
確認なし 14.8%(19.9%)

(括弧内の数字は26年度の結果)

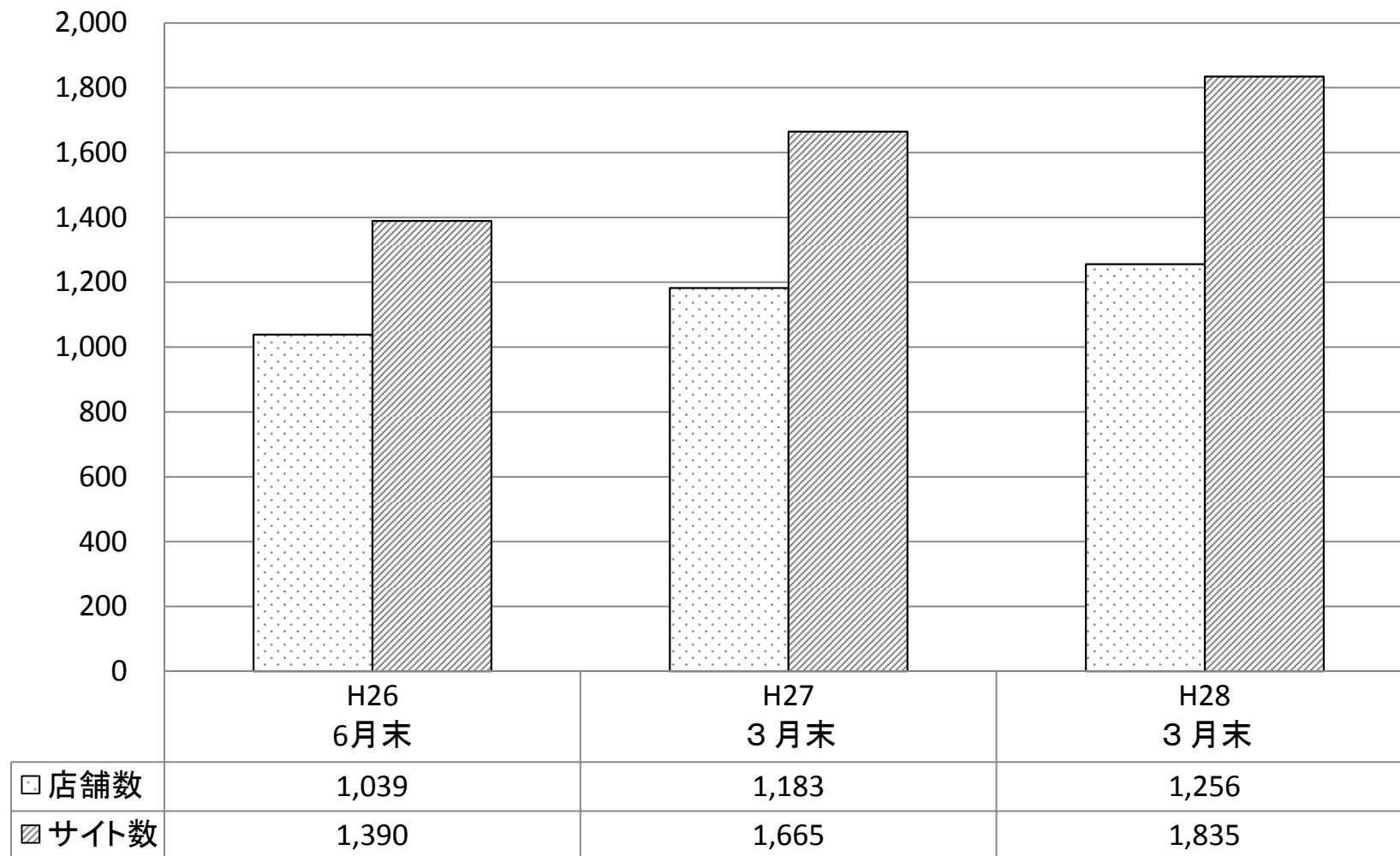


- 要指導医薬品販売時における使用者の状況（*）
についての確認
：確認あり 91.8%(89.5%)
確認なし 8.2%(10.5%)

* 年齢、症状、他の医薬品の使用の状況等



インターネット販売を行う店舗、サイト数の推移



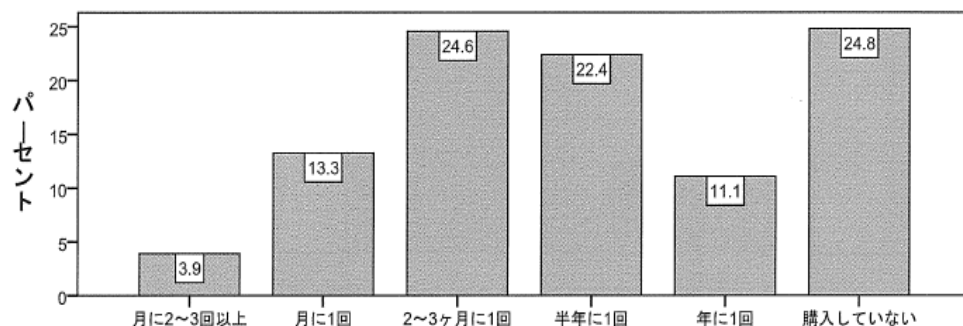
厚生労働省医薬・生活衛生局総務課調べ

ネット販売等における一般用医薬品の購入販売実態

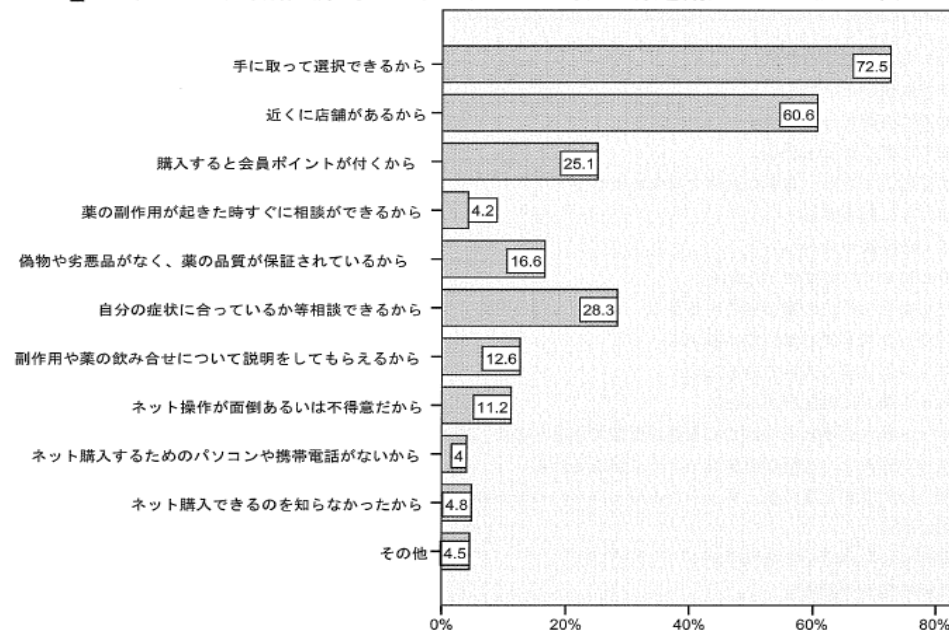
○ネット販売で一般用医薬品を購入しているのは3.8%で、その購入理由は「価格が安いから」が最も多かった。店舗で購入したときの最も多い理由は「手に取って選択できるから」であった。店舗で購入する際に薬の服用の仕方や副作用の説明をどの程度聞いたかは「よく聞いた」「だいたい聞いた」の合計は52.9%、ネットで購入する際は47%であった。

<店舗>

Q3 あなたは、平成26年6月以降、一般用医薬品をどこから、どのくらいの頻度で購入又は使用しましたか（店舗）

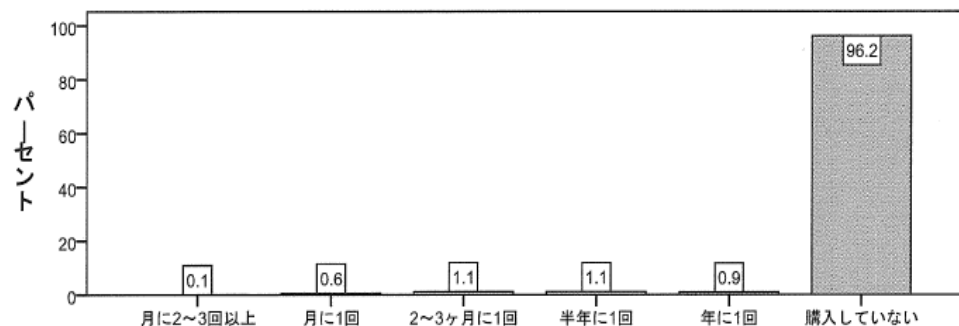


Q5_1 あなたが、店舗（薬局・ドラッグストア等）で薬を購入したときの理由

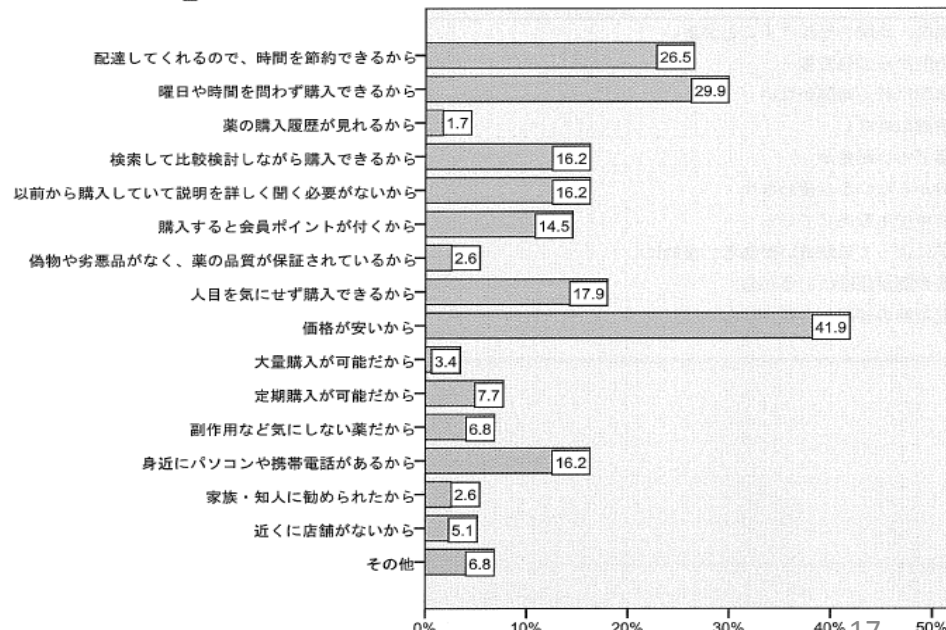


<ネット販売>

Q3 あなたは、平成26年6月以降、一般用医薬品をどこから、どのくらいの頻度で購入又は使用しましたか（ネット販売）

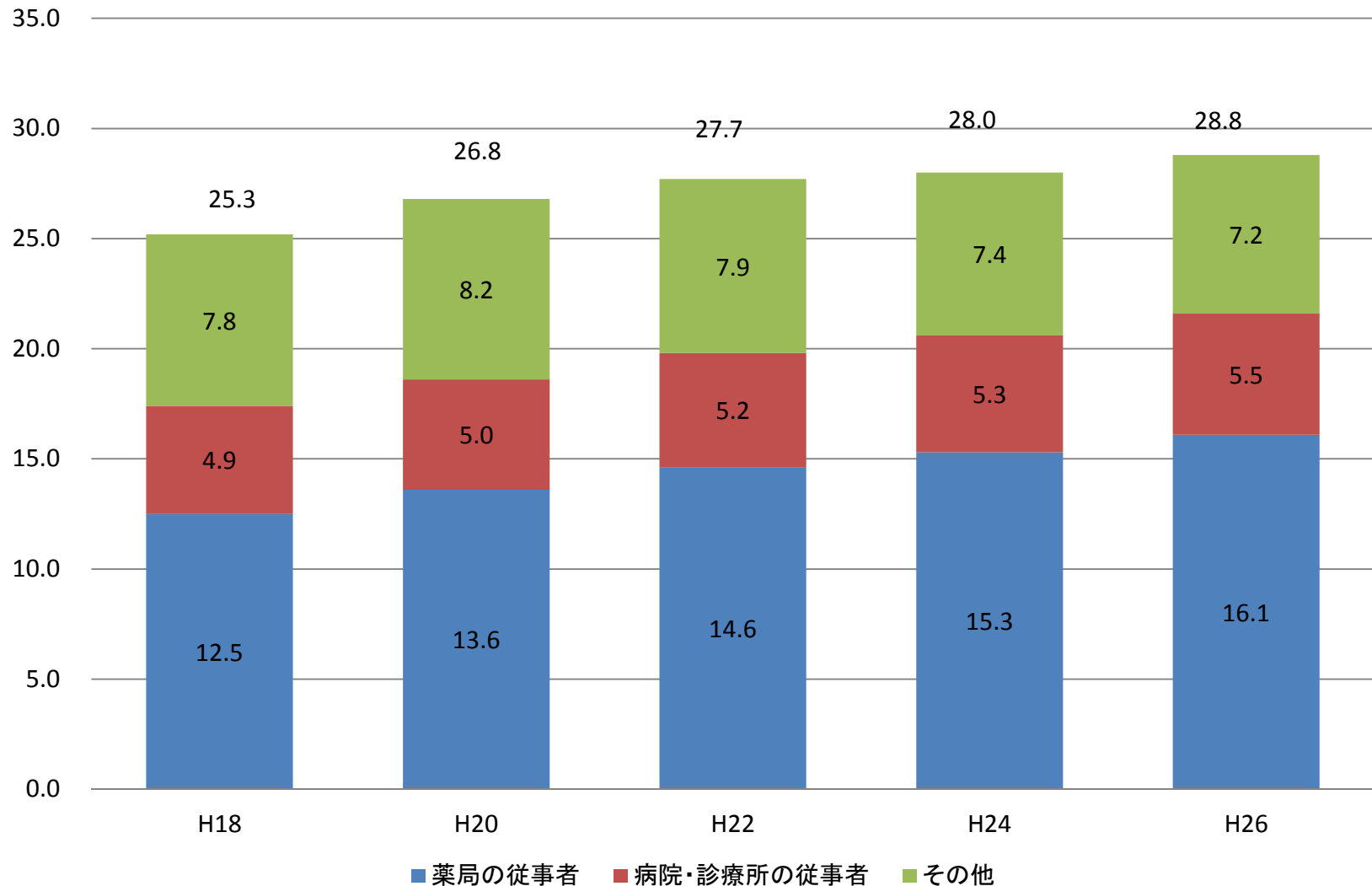


Q5_2 あなたが、ネット販売から薬を購入したときの理由



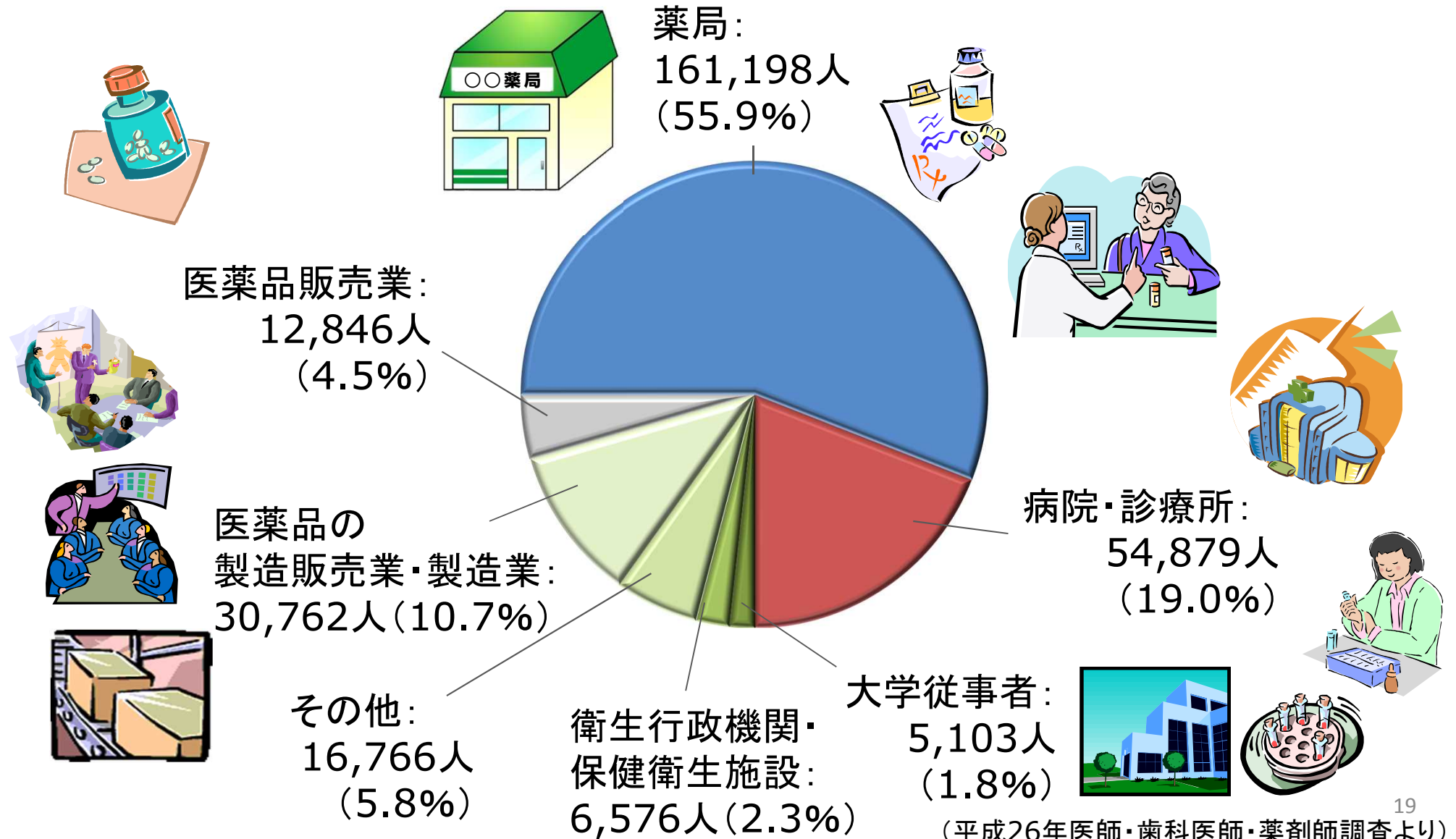
薬剤師数の推移

薬剤師数の推移(万人)



業種別薬剤師数

全体: 288,151人



患者のための薬局ビジョン①（概要）

平成27年10月23日公表

健康サポート薬局

健康サポート機能

- ☆ 国民の病気の予防や健康サポートに貢献
 - ・ 要指導医薬品等を適切に選択できるような供給機能や助言の体制
 - ・ 健康相談受付、受診勧奨・関係機関紹介 等

高度薬学管理機能

- ☆ 高度な薬学的管理ニーズへの対応
 - ・ 専門機関と連携し抗がん剤の副作用対応や抗HIV薬の選択などを支援 等

かかりつけ薬剤師・薬局

服薬情報の一元的・継続的把握とそれに基づく薬学的管理・指導

- ☆ 副作用や効果の継続的な確認
- ☆ 多剤・重複投薬や相互作用の防止
 - ICT(電子版お薬手帳等)を活用し、
 - ・ 患者がかかる全ての医療機関の処方情報を把握
 - ・ 一般用医薬品等を含めた服薬情報を一元的・継続的に把握し、薬学的管理・指導

24時間対応・在宅対応

- ☆ 夜間・休日、在宅医療への対応
 - ・ 24時間の対応
 - ・ 在宅患者への薬学的管理・服薬指導
- ※ 地域の薬局・地区薬剤師会との連携のほか、へき地等では、相談受付等に当たり地域包括支援センター等との連携も可能

医療機関等との連携

- ☆ 疑義照会・処方提案
- ☆ 副作用・服薬状況のフィードバック
- ☆ 医療情報連携ネットワークでの情報共有
- ☆ 医薬品等に関する相談や健康相談への対応
- ☆ 医療機関への受診勧奨

患者のための薬局ビジョン②（薬局再編の全体像）

現状

～ 立地 から 機能 へ ～

2025年まで

2035年まで

57,000薬局あるが、門前中心に医薬分業のメリットを実感しにくいとの声

様々な医療機関からの処方箋を受付

特定の診療所からの処方箋を受付

特定の病院からの処方箋を受付

面分業

門前薬局を含め、すべての薬局がかかりつけ薬局としての機能を持つことを目指す

診療所門前

中小病院門前

大病院門前

すべての薬局を「かかりつけ薬剤師・薬局」へ

かかりつけ薬剤師・薬局

- ・ ICTを活用し、服薬情報の一元的・継続的把握
- ・ 24時間対応・在宅対応
- ・ 医療機関をはじめとする関係機関との連携

+

- ・ 健康サポート機能
(地域住民による主体的な健康の維持・増進の支援)

※健康サポート薬局として活動
(日常生活圏域ごとに必要数確保)

- ・ 高度薬学管理機能
(抗がん剤等の薬学的管理)

○団塊の世代が要介護状態の方が多い85歳以上に到達

○一般的な外来受診はかかりつけ医が基本となる

既に地域に立地

建替え時期等を契機に立地を地域へ移行

立地も地域へ

日常生活圏域でのかかりつけ機能の発揮

～ 対物業務 から 対人業務 へ～

患者中心の業務

薬中心の業務

- ・ 処方箋受取・保管
- ・ 調製(秤量、混合、分割)
- ・ 薬袋の作成
- ・ 報酬算定
- ・ 薬剤監査・交付
- ・ 在庫管理

- 医薬関係団体・学会等で、専門性を向上するための研修の機会の提供
- 医療機関と薬局との間で、患者の同意の下、検査値や疾患名等の患者情報を共有
- 医薬品の安全性情報等の最新情報の収集

専門性＋コミュニケーション
能力の向上

患者中心の業務

- ・ 処方内容チェック
(重複投薬、飲み合わせ)
- ・ 医師への疑義照会
- ・ 丁寧な服薬指導
- ・ 在宅訪問での薬学管理
- ・ 副作用・服薬状況の
フィードバック
- ・ 処方提案
- ・ 残薬解消

薬中心の業務

概要

厚生労働省では、

- かかりつけ薬剤師・薬局機能を明確化し、将来に向けた薬局再編の姿を示す「患者のための薬局ビジョン」を平成27年10月に策定し、平成28年度にはビジョン実現のアクションプランを作成。
- 平成28年10月より地域住民による主体的な健康の維持・増進を積極的に支援する健康サポート薬局の届出・公表が開始。

今後、かかりつけ薬剤師・薬局が機能するよう、ビジョンを実現するための具体的な施策を進めていく必要がある。

そのため、平成28年度から実施している患者のための薬局ビジョン実現に資するかかりつけ薬剤師・薬局機能の強化のためのテーマ別のモデル事業を充実・発展させる。また、ビジョン実現の進捗管理のため薬局の取組状況(KPI)を把握する仕組みを構築する。

ビジョン実現に資するテーマ別モデル事業の推進

○平成28年度の事業を踏まえ事業の充実・発展

- ・好事例をもとにした新たな取組
- ・把握された課題の改善
- ・事業規模の拡大によるエビデンス構築

①地域全体のかかりつけ薬剤師・薬局機能強化のための連携推進事業

- ・地域全体のかかりつけ薬剤師・薬局機能の強化を図るため、その地域の特性等に応じた地域の薬局同士の連携方策を検討・実施する。

②多職種連携による薬局の在宅医療サービスの推進事業

- ・かかりつけ医を中心に多職種連携を図りつつ、薬剤師が在宅訪問を必要とする患者を把握し、在宅医療サービスを提供する取組を推進する。

③電子版お薬手帳を活用した地域の先進的な健康サポート推進事業

- ・様々な健康情報(食事・運動情報)などとリンクした電子版お薬手帳(ICT)の活用を地域の中で推進し、総合的な健康サポート機能の充実を図る。

④薬局・薬剤師によるアウトリーチ型健康サポート推進事業

- ・地域の多様な機関と連携し、薬局以外の場所でお薬・健康相談などを実施し、薬局・薬剤師の機能強化を図る。

薬局機能の評価整備

○「かかりつけ薬剤師・薬局機能調査」を実施し、取組を見える化

- ・抽出調査により、全国の薬局のかかりつけ薬剤師・薬局の業務実態を把握

○調査項目は28年度中に作成するアクションプランを踏まえ検討

- (例)
- ・かかりつけ薬剤師による服薬指導実績
 - ・健康サポート薬局による健診の受診勧奨
 - ・在宅対応
 - ・副作用情報のフィードバック
 - ・電子版お薬手帳の活用

○調査結果を活用した各薬局での取組強化・PDCAサイクルの実施を促す。

国民がかかりつけ薬剤師・薬局を容易に選択できるようにすることで
「患者のための薬局ビジョン」の早期実現を図る。

健康サポート薬局の概要

健康サポート薬局

- かかりつけ薬剤師・薬局の基本的な機能を有し、
- 地域住民による主体的な健康の維持・増進を積極的に支援する薬局
- 都道府県知事等に届出を行い、薬局機能情報提供制度に基づき公表。

※平成28年10月から届出開始、全国で192件（平成29年2月28日時点）

※「積極的な支援」とは

- ① 医薬品や健康食品等の安全かつ適正な使用に関する助言
- ② 地域住民の身近な存在として健康の維持・増進に関する相談を幅広く受け付け、適切な専門職種や関係機関に紹介
- ③ 率先して地域住民の健康サポートを実施し、地域の薬局への情報発信、取組支援も実施

かかりつけ薬剤師・薬局の基本的機能

- ① 服薬情報の一元的な把握とそれに基づく薬学的管理・指導
- ② 24時間対応、在宅対応
- ③ かかりつけ医を始めとした医療機関等との連携強化

健康サポート機能

- ① 地域における連携体制の構築
- ② 薬剤師の資質確保
- ③ 薬局の設備
- ④ 薬局における表示
- ⑤ 要指導医薬品等の取扱い
- ⑥ 開局時間
- ⑦ 健康相談・健康サポート

医療用医薬品の適正な流通の確保について

1. ハーボニー配合錠の偽造品流通事案の概要

- 平成29年1月、ハーボニー配合錠の偽造医薬品が流通し、奈良県内の薬局で患者の手に渡る事案が発生した。
- 偽造医薬品が流通した事案の再発を防止する観点から、2月16日に、都道府県等を通じ、卸売販売業者及び薬局に対して、医薬品の譲渡人の本人確認、医薬品の容器包装の確認等を行うことを求める通知を発出した。

2. 通知（「卸売販売業者及び薬局における記録及び管理の徹底について」（平成29年2月16日、薬生総発0216第1号）の概要

- 譲渡人の氏名等を記録する際には、譲渡人に身分証明書等の提示を求めて本人確認を行うこと（許可業者間の契約に基づく継続的な取引は、逐次の確認は不要）。
- 譲り受けた医薬品が本来の容器包装等に収められているかどうかその状態の確認を行うとともに、医薬品の管理状況等に疑念がある場合には仕入れの経緯等を確認すること。
- 薬局の薬剤師は、医薬品の状態（容器包装等を含む）を観察し、異常が認められる場合は調剤しない等の適切な対応をとること。

医療用医薬品の偽造流通防止のための施策のあり方に関する検討会

1 設置の趣旨

今般、C型肝炎治療薬「ハーボニー配合錠」の偽造品が、許可を有する卸売販売業者や薬局を通じて患者に提供された事案を踏まえ、偽造医薬品の流通を防止する観点から、製造から販売に至る一貫した施策のあり方を検討することを目的とする。

2 主な検討事項

- ・薬局や卸売-販売業者が、偽造医薬品を流通させないために遵守すべきルール
- ・偽造されにくい医薬品製造のあり方
- ・都道府県等による薬局や卸売販売業者に対する監視のあり方 等

3 構成員

◎赤池 昭紀	名古屋大学大学院創薬科学研究科教授	土屋 文人	国際医療福祉大学特任教授
安居院 雄介	(一社)日本チェーンドラッグストア協会	長坂 良治	(一社)日本製薬工業協会
一條 宏	(一社)日本医薬品卸売業連合会	羽鳥 裕	(公社)日本医師会 常任理事
奥田 晴宏	国立医薬品食品衛生研究所副所長	花井 十伍	特定非営利活動法人ネットワーク医療と人権
木村 和子	金沢大学医薬保健研究域薬学系国際保健薬学教授	原 靖明	(一社)日本保険薬局協会
河野 安昭	東京都福祉保健局健康安全部薬事監視担当課長	松本 欣也	(一社)日本製薬団体連合会
杉山 茂夫	(公社)日本歯科医師会 常務理事	○三村 優美子	青山学院大学経営学部教授
田島 優子	さわやか法律事務所	森 昌平	(公社)日本薬剤師会 副会長

(◎座長、○座長代理。五十音順・敬称略)

4 当面のスケジュール

- ・3月29日(水) 第1回検討会開催
 - ・4月～5月頃 直ちに対応が可能な事項等を優先して議論
 - ・夏頃 中間的なとりまとめ
- 以降、月1回程度検討を行い、最終とりまとめ。

医薬品の安全対策の近年の制度改革 と現状

薬事法等の一部を改正する法律の概要（平成25年法律第84号）

医薬品、医療機器等の安全かつ迅速な提供の確保を図るため、添付文書の届出義務の創設、医療機器の登録認証機関による認証範囲の拡大、再生医療等製品の条件及び期限付承認制度の創設等の所要の措置を講ずる。

I 法律の概要

1 医薬品、医療機器等に係る安全対策の強化

- (1) 薬事法の目的に、保健衛生上の危害の発生・拡大防止のため必要な規制を行うことを明示する。
- (2) 医薬品等の品質、有効性及び安全性の確保等に係る責務を関係者に課す。
- (3) 医薬品等の製造販売業者は、最新の知見に基づき添付文書を作成し、厚生労働大臣に届け出るものとする。

2 医療機器の特性を踏まえた規制の構築

- (1) 医療機器の製造販売業・製造業について、医薬品等と章を区分して規定する。
- (2) 医療機器の民間の第三者機関による認証制度を、基準を定めて高度管理医療機器にも拡大する。
- (3) 診断等に用いる単体プログラムについて、医療機器として製造販売の承認・認証等の対象とする。
- (4) 医療機器の製造業について、許可制から登録制に簡素化する。
- (5) 医療機器の製造・品質管理方法の基準適合性調査について、合理化を図る。

3 再生医療等製品の特性を踏まえた規制の構築

- (1) 「再生医療等製品」を新たに定義するとともに、その特性を踏まえた安全対策等の規制を設ける。
- (2) 均質でない再生医療等製品について、有効性が推定され、安全性が認められれば、特別に早期に、条件及び期限を付して製造販売承認を与えることを可能とする。

4 その他

薬事法の題名を「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」に改めるほか、所要の改正を行う。

II 施行期日

公布の日から1年を超えない範囲内において政令で定める日（公布日：平成25年11月27日）

医薬品の市販後安全対策の概要①(情報収集・評価)

- 医薬品の承認時の有効性・安全性等の評価は、患者数や患者背景(併用薬、年齢等)が限定された状況下での治験等による限られた情報によるもの。
- 市販後は、使用患者数が急増し、患者背景も多様化するため、承認時に判明しなかった副作用が顕在化することがある。

市販後に、医薬品の有効性・安全性等の情報の収集・評価が必要。

情報収集・評価の3つの基本的な柱

①副作用等報告制度<常に収集>

全ての医薬品について、製薬企業や医師、薬剤師等の医薬関係者から副作用等が疑われる症例を収集し、随時評価(自発報告)。

<市販直後調査>新医薬品については、販売開始から6か月間、医療機関に対して、適正な使用を繰り返し促すとともに、副作用等の情報収集体制を強化することを義務づけ。

②再審査<4~10年後に確認>

新医薬品について、市販後、使用の成績等の調査を求め、一定期間後(通常8年後)に有効性・安全性を改めて確認。

③再評価<必要に応じ確認>

使用経験の長い医薬品について、現在の科学水準等に照らして、有効性・安全性等を見直し。

評価・検討

必要な措置を実施

- ・追加の注意喚起
- ・添付文書^{注)}の改訂
- ・承認事項の変更
- ・承認の取消し

等

注)添付文書:

承認事項、使用上の注意等、医薬品の適正使用のための情報をまとめた文書。

医薬品の市販後安全対策の概要②(情報提供)

情報の評価の結果を踏まえ、必要な情報を適時・適切に提供。

添付文書の改訂指示等

改訂指示実績: H27年度91件、H26年度102件、H25年度162件

<厚生労働省、PMDAが関わる情報提供>

■ 緊急安全性情報(イエローレター)、 安全性速報(ブルーレター)

緊急又は迅速に安全対策措置な措置が必要な場合、厚生労働省が企業に作成を指示。企業は作成後、速やかに医療機関に配布。

※実績 イエローレター: H18年度1件、H15年度1件
ブルーレター: H26年度3件)

■ 通知発出

関連学会等に必要に応じて通知を発出。

■ メールによる即時配信(PMDAメディナビ)

医薬品等の安全性に関する特に重要な情報が発出された際にPMDAからメールでタイムリーにその情報を発信。

<企業が主体となる情報提供>

■ 適正使用のための資材

適正使用を周知するために企業が作成し、医薬関係者に配布。

※その他、「医薬品安全対策情報」(日本製薬団体連合会が作成)、インタビューフォーム(企業が作成)等でも情報提供が行われている(PMDAのHPでも掲載)。

<その他市販後安全対策のための情報提供>

医薬品・医療機器等安全性情報

添付文書の改訂のうち重要なものについて、厚生労働省が解説記事を作成(年10回発行)。※
解説記事実績: H27年度28件、H26年度30件、
H25年度40件

重篤副作用疾患別対応マニュアル

患者、医師、薬剤師等が副作用の早期発見・早期対応に活用できるよう、重篤な副作用の治療法、判別法等をまとめたマニュアルを作成。

患者向医薬品ガイド

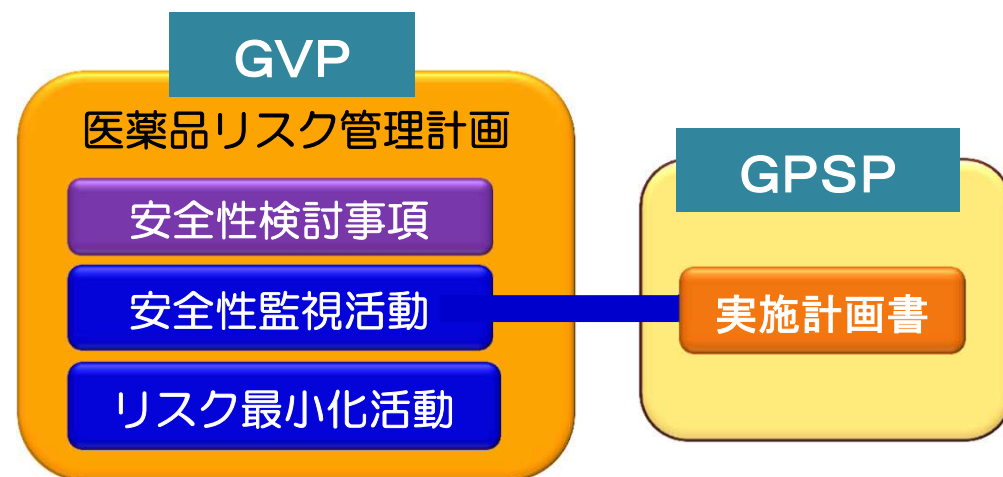
患者やその家族向けに添付文書を基に、医薬品を使用するときに特に知ってほしいことをわかりやすく記載。 30

医薬品リスク管理計画

- 医薬品のリスクを最小に管理するため、
 - **安全性検討事項**：得られた知見に基づく、安全性に係る検討課題
 - **安全性監視活動**：市販後に実施する情報収集・調査・試験
 - **リスク最小化活動**：リスクを最小化するための対策を「医薬品リスク管理計画」（RMP）として明らかにし、開発から市販後まで一貫したリスク管理を行い、安全対策の充実強化を図る。
- RMP指針及び計画書の様式
 - 平成24年4月に通知。
 - 新医薬品及びバイオ後続品 → 平成25年4月以降の申請品目から適用。
 - 後発医薬品 → 平成26年8月以降の申請品目から適用。
- 策定されたRMPを順次PMDAのホームページで公表（平成28年5月よりRMP概要も掲載）。平成28年10月末現在の掲載数は以下のとおり。
RMP：230件 うち概要付きのもの：174件

RMPの策定及び実施が確実に
履行されるために

- GVP・GPSP省令の改正（平成25年3月11日）
 - RMPをGVPに位置付け（RMPは承認条件として付与）
 - 安全性監視活動をGPSPに基づき実施
 - 平成26年10月施行

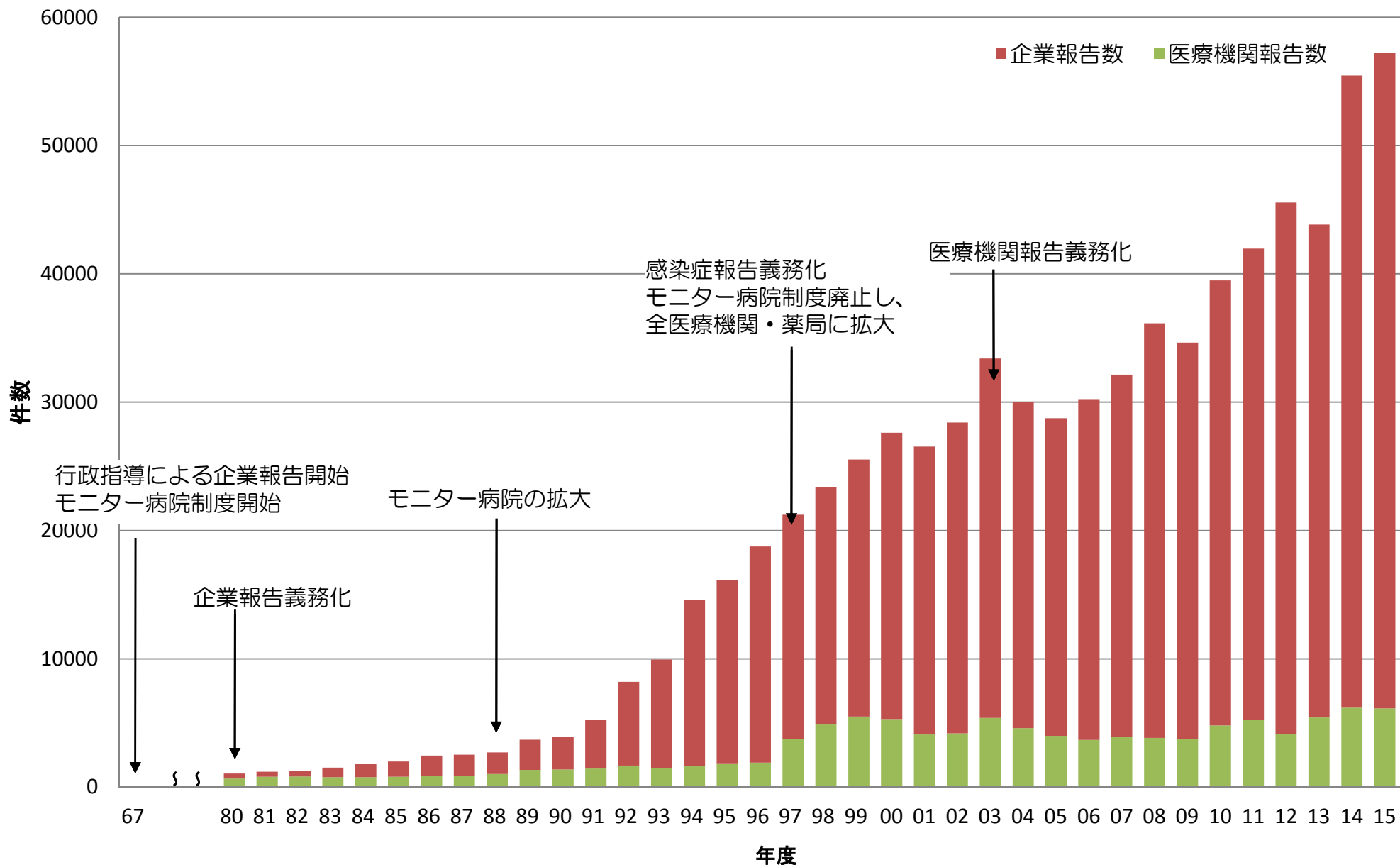


※GVP省令：医薬品、医薬部外品、化粧品、医療機器及び再生医療等製品の製造販売後安全管理の基準に関する省令
GPSP省令：医薬品の製造販売後の調査及び試験の実施の基準に関する省令

副作用情報の収集



医薬品副作用・感染症報告件数の推移



添付文書の位置付け等の見直し

- ✓ 平成25年改正前の旧薬事法では、記載内容に関する手続き等の法令上の規定がなかった。
- ✓ 添付文書は常に最新の知見が反映されていることが重要であるが、旧薬事法では、これが不明確であった。

平成25年改正法

最新の知見に基づき添付文書を作成し、厚生労働大臣に届出を行う。
迅速な情報提供を行う観点から、届け出た添付文書を直ちにPMDAのウェブサイトに掲載する。

○医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律 (添付文書等記載事項の届出等)

第五十二条 医薬品は、これに添付する文書又はその容器若しくは被包(以下この条において「添付文書等」という。)に、当該医薬品に関する最新の論文その他により得られた知見に基づき、次に掲げる事項(次項及び次条において「添付文書等記載事項」という。)が記載されていなければならない。ただし、厚生労働省令で別段の定めをしたときは、この限りでない。

(略)

第五十二条の二 医薬品の製造販売業者は、厚生労働大臣が指定する医薬品の製造販売をするときは、あらかじめ、厚生労働省令で定めるところにより、当該医薬品の添付文書等記載事項のうち使用及び取扱い上の必要な注意その他の厚生労働省令で定めるものを厚生労働大臣に届け出なければならない。これを変更しようとするときも、同様とする。

2 医薬品の製造販売業者は、前項の規定による届出をしたときは、直ちに、当該医薬品の添付文書等記載事項について、電子情報処理組織を使用する方法その他の情報通信の技術を利用する方法であつて厚生労働省令で定めるものにより公表しなければならない。

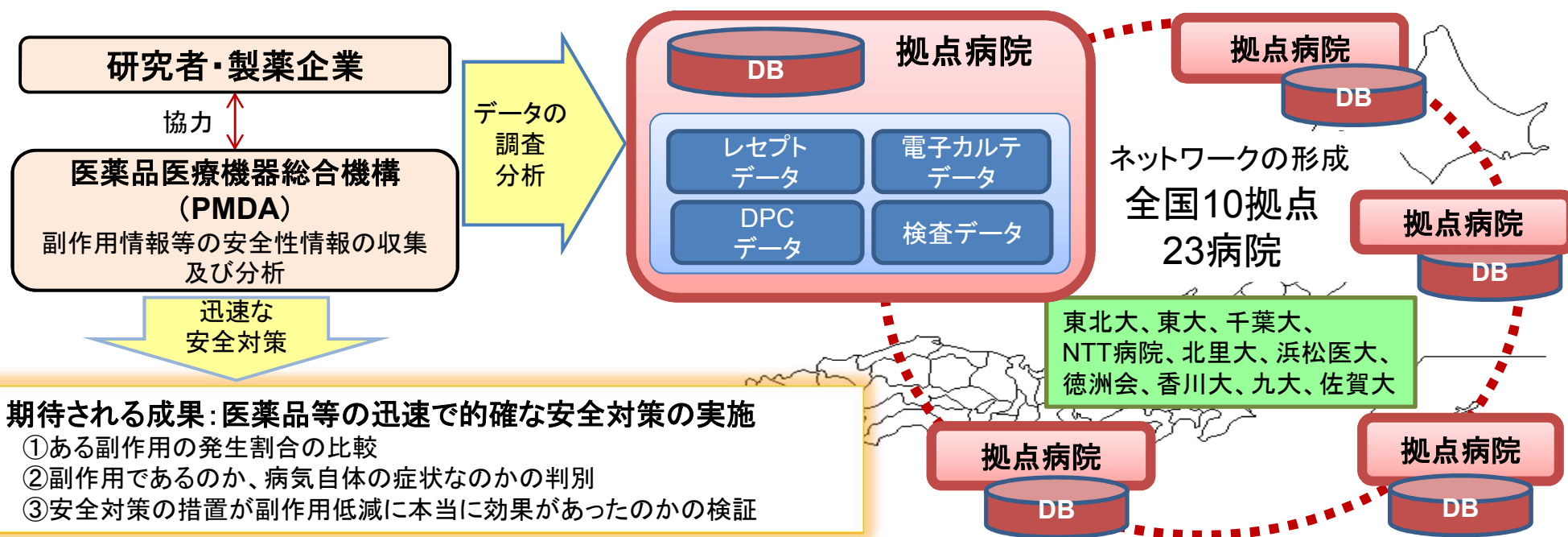
添付文書の公表状況

PMDAウェブサイトにおける添付文書掲載件数(各年度末時点)

	H23年度	H24年度	H25年度	H26年度	H27年度
医療用医薬品	12,064	12,435	12,921	14,912	14,843
医療機器	15,584	17,539	19,309	20,504	22,001
再生医療等製品	-	-	-	2	3
一般用医薬品	10,136	10,158	10,234	11,127	11,360
要指導医薬品	-	-	-	20	15
体外診断薬	3,994	4,054	4,076	4,247	4,238

医療情報データベース（MID-NET）推進事業

- 医療情報データベースを活用した薬剤疫学的手法による医薬品等の安全対策を推進する。
- 大規模医療データを収集するための医療情報データベースを拠点病院に構築するとともに、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）に情報分析システムを構築する事業を、平成23年度より実施中。



【これまでの経過と今後の予定】

- 平成22年4月：「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）」の公表
- 平成23年度～：医療ビッグデータの活用により、現在の副作用報告制度の限界を補い、薬剤疫学的手法による医薬品等の安全対策を推進することを目的として、本事業を開始。
- 平成25年度～：集積したデータの正確性及び網羅性を保証するためのデータ検証（バリデーション）事業を開始。
- 平成27年度～：行政、協力医療機関によるシステムの試行運用を開始。
- 平成27年度～：本格運用に向けた利活用ルール、運営に係る費用負担の枠組み等を検討会において検討中。
- 平成30年度～：システムを本格運用。製薬企業や研究者等による利活用も可能とする。

品質管理、安全管理の責任者①

医薬品等の品質管理、安全管理を適正に行うために、製造販売業者に責任者として、「総括製造販売責任者」、「品質保証責任者」及び「安全管理責任者」(いわゆる「三役」)の設置を義務づけ

医薬品の場合の
体制

総括製造販売責任者 (医薬品医療機器法第17条第1項)
(品質管理及び製造販売後安全管理の総括的な責任を負う者)

- ①品質保証責任者、安全管理責任者を監督
- ②品質保証責任者、安全管理責任者の報告に基づき措置を決定
- ③決定した措置の実施を品質管理責任者等に指示
- ④必要があると認める場合、製造販売業者に対し意見を述べる

措置案の報告

指示

品質保証責任者
(GQP省令第4条第2項)

(品質管理業務について一義的に責任を有する者)

市場への出荷の管理

製造業者等との取決め

適正な製造管理及び品質管理の確保(製造所監査)

品質等に関する情報及び品質不良等の処理

相互に連携

指示

措置案の報告

安全管理責任者
(GVP省令第4条第2項)

(製造販売後安全管理業務について責任を有する者)

安全管理情報の収集・検討

- ・ 医療関係者からの情報
- ・ 学会報告、文献報告
- ・ 行政・海外当局からの情報

安全性確保措置の立案・実施

- ・ 廃棄、回収、販売の停止
- ・ 添付文書の改訂
- ・ 厚生労働大臣への報告

教育訓練の実施

自己点検の実施

業務の記録及び保管

※GQP省令: 医薬品、医薬部外品、化粧品及び再生医療等製品の品質管理の基準に関する省令

品質管理、安全管理の責任者②

三役制度により体制が強化されたにもかかわらず、依然として、法令遵守に問題のある事例が散見されている。

(1) 副作用報告の報告遅延等

- ✓ 報告義務の対象となる副作用を把握していたにもかかわらず、定められた期限内に報告されていなかった。

各製薬企業に対して、製造販売後安全管理業務に関する社内体制、未報告の副作用情報の有無について自主点検を依頼

※平成27年2月24日付け安全対策課長通知(「製造販売後安全管理業務に係る社内体制等に関する自主点検について(依頼)」)

(2) 承認書との齟齬

- ✓ 承認書^{注)}上の製造工程と異なる製造方法で製造が行われていた。

注)製造方法を含む承認事項が記載された書類。

製薬企業に対して、承認書と製造実態の整合性についての点検を依頼

※(平成28年1月19日付け審査管理課長通知(「医薬品の製造販売承認書と製造実態の整合性に係る点検の実施について」)

企業の自主点検等により行政が指導は行っているが、法令遵守の確保のためには、三役制度の運用に関し、問題点の洗い出しや改善方策の検討が必要

品質管理、安全管理の責任者③

日本製薬団体連合会において、会員企業にアンケートを実施。

(平成28年9月8日～同月23日に、第一種及び第二種製造販売業者の総括製造販売責任者を対象に実施)

この結果などを踏まえ、今後改善ポイントを整理予定。

アンケートの結果・意見

1. 総括製造販売責任者(総責)の位置づけ

✓ 総責の職位が一般職員(9%)

⇒法律で定められた意見具申等の権限が与えられていない状況、中には、品質保証責任者や安全管理責任者よりも職位が低い事例。

✓ 総責が経営会議メンバーでないことで困ったことがある(13%)

⇒総責の責務に対する経営層の理解が得られない事例。

✓ 総責の後継者の育成が困難(15%)

✓ 総責の資格要件が規定されていない(39%)

2. 三役の指揮命令系統

✓ 品質保証責任者や安全管理責任者の組織上の上位者と法律上の指揮系統のズレがある(約30%)

✓ 外資系の場合、国内の総責の措置が尊重されにくく、海外との調整に時間を要する事例。

3. 品質保証部門、安全管理部門の要員

✓ 業務に不安がある(約60～70%)

⇒十分な要員を確保していない。

⇒特に外部の委託先製造業者の監督に苦心している。

⇒海外製造所と国内規制との認識のギャップ。

高齢者における医薬品安全対策の推進について

【現状】 高齢化の急速な進展により、高齢者への薬物療法に伴う問題が顕在化

- 腎/肝機能の低下、体成分組成の変化による薬物動態の変化
- 合併症による多剤投与（ポリファーマシー）の増加
- 多剤投与（ポリファーマシー）による副作用の増強、薬物間相互作用の発現（精神、麻薬等）
- 医薬品の情報提供は単品単位で行われ、複数薬剤を包括した注意喚起が行われていない
- 飲み忘れ等、服薬管理の必要性が高い患者の存在 等

【必要な対策】

1. 高齢者の薬物療法に関する安全対策の充実
2. 高齢者の薬物療法に関する専門性の強化と多職種連携
3. 高齢者の薬物療法の安全性確保のため、医薬品の安全性情報の提供のあり方等の安全対策を推進するに当たって必要な事項を検討

今後、高齢者の薬物療法に関する安全対策等を中心に調査・検討する会議を開催予定。

医薬品の適正使用の推進の取組例

添付文書の改訂

- ✓ 市販後に顕在化する副作用等に対応するため、製造販売業者には、最新の論文その他により得られた知見（例：副作用情報、海外規制当局による措置情報等）に基づき添付文書を作成及び改訂することが義務づけられている。
- ✓ 厚生労働省及びPMDAにおいては、副作用報告や海外規制当局による措置情報等を踏まえ、必要に応じて、専門家の意見を聴きながら評価・検討を行い、添付文書の改訂指示等を実施している。

「最適使用推進ガイドライン」の活用

- ✓ 有効性の発現の仕方や安全性プロファイルが既存薬と大きく異なることがある新規作用機序医薬品の最適な使用を推進するため、患者や使用する医師や医療機関の要件等を示すガイドラインを個別医薬品の適応ごとに作成・公表。
- ✓ 今年度から試行的に実施し、これまで抗がん剤2品目のガイドラインを公表。3月31日に高脂血症用剤2品目のガイドラインを公表予定。

小児に対する医薬品適正使用情報の提供推進

- ✓ 小児に対する用法・用量は、治験実施が困難で情報が少ない一方、使用せざるを得ない状況もあるため、「小児と薬」情報ネットワーク事業DB等を活用し、必要に応じて小児関連学会の協力を得ながら、小児使用に関する情報収集・整理を実施。
- ✓ 今後、収集された情報を専門家、行政、企業関係者が参加する検討会で評価し、小児用量設定のための一変申請や、添付文書の「小児等への投与」への記載等に活用。

妊婦・授乳婦を対象とした薬の適正使用推進事業

- ✓ 妊婦・授乳婦に関しては、臨床試験の実施は困難であり、また、リスクのある集団、少数であり、企業が積極的に情報収集を進めることも困難であるため、国立成育医療研究センター内に「妊娠と薬情報センター」を設置し、患者からの相談事業や文献等情報収集を実施。
- ✓ 今後、蓄積した情報・知見を整理・評価し、妊産婦・授乳婦への投与に関する情報を添付文書へ反映。

「最適使用推進ガイドライン」の概要

1 趣旨

新規作用機序医薬品は、有効性の発現の仕方や安全性プロファイルが既存の医薬品と大きく異なることがあり、最適な使用を進めていくためには、当該医薬品を真に必要とする患者や医薬品を使用する医師や医療機関の要件等を示すことが重要である。そのため、新規作用機序医薬品を対象とする最適使用推進ガイドラインを個別医薬品毎に承認に併せて策定していくもの。

2 対象医薬品

当面、新規作用機序医薬品及びその類薬を想定

※ 平成28年度は、試行的に、抗PD-1抗体製剤「オプジーボ」及びその類薬、抗PCSK9抗体製剤「レパーサ」及びその類薬を対象に策定

3 ガイドラインに盛り込む内容

- ・対象医薬品の使用が最適だと考えられる患者の選択基準
- ・対象医薬品を適切に使用できる医師・医療機関等の要件

4 ガイドライン策定の流れ

- ・厚生労働省の依頼により、関係学会及びPMDAが科学的根拠に基づき策定
- ・ガイドラインは、策定後も、市販後に得られるデータに基づき、必要に応じて改訂

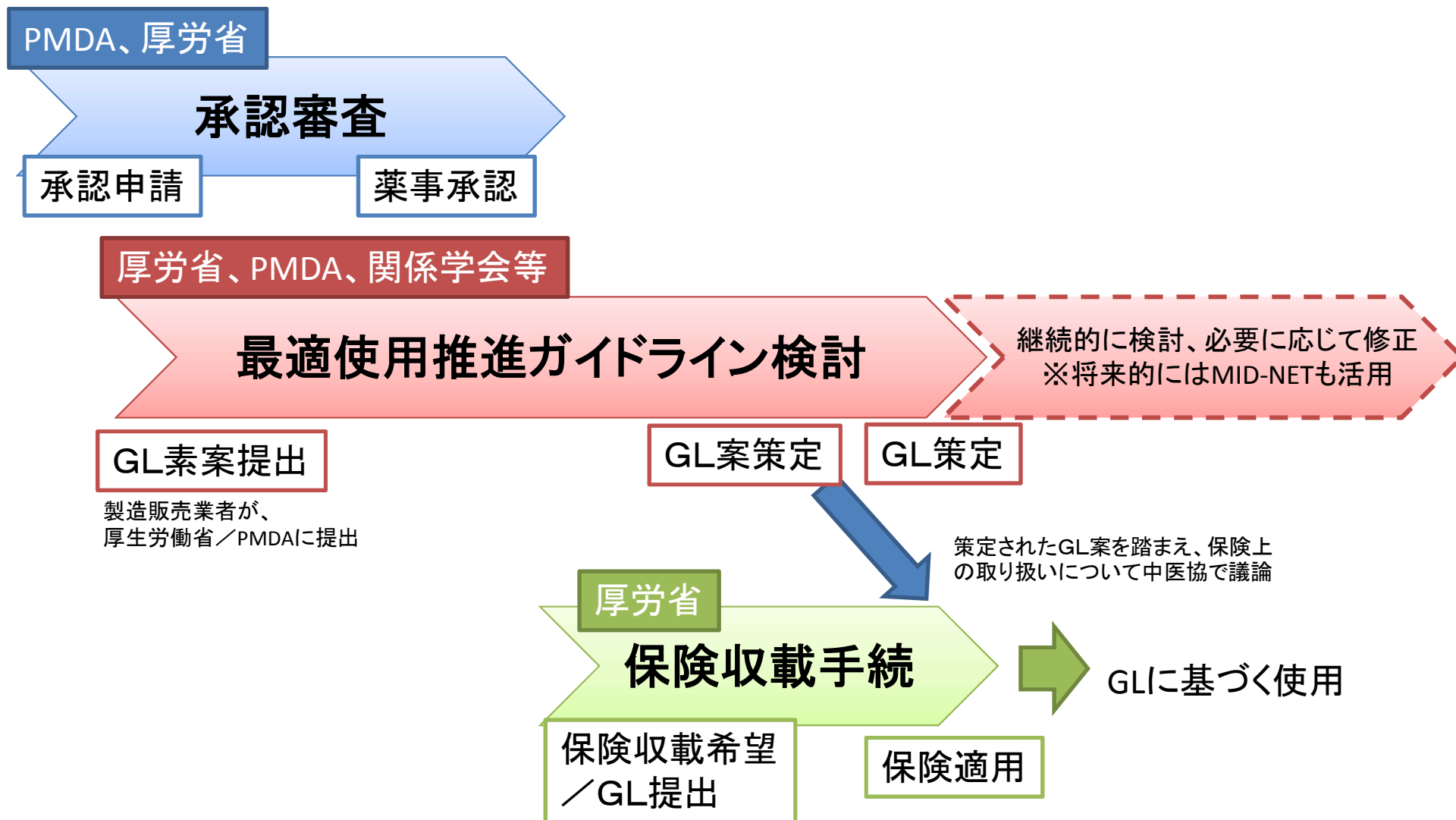
5 その他

- ・最適使用推進ガイドラインが作成される医薬品については、最適使用推進ガイドラインを踏まえた内容を保険適用上の留意事項として医療課長が通知（留意事項通知）

<実績>

- | | |
|---------------|--|
| 平成29年2月14日 | ：「オプジーボ」及び「キイトルーダ」の最適使用推進ガイドライン（非小細胞肺癌及び悪性黒色腫）通知発出 |
| 平成29年3月24日 | ：「オプジーボ」の最適使用推進ガイドライン（頭頸部癌）通知発出 ※効能追加と同日付 |
| 平成29年4月1日（予定） | ：「レパーサ」及び「プラルエント」の最適使用推進ガイドライン 通知発出予定 |

「最適使用推進ガイドライン」を活用した手順



抗不安薬・催眠鎮静剤の依存性 (ベンゾジアゼピン系薬剤)

ベンゾジアゼピン系薬剤の副作用

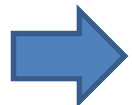
抗不安薬、催眠鎮静薬として、国内では幅広く使用される一方、連用により耐性が生じ、依存性や離脱症状(薬を急に止めた際に発生する副作用)があることが知られている。

• これまでの経緯

- ベンゾジアゼピン系薬剤の添付文書には、依存症を「大量連用により、薬物依存を生じることがある」と注意喚起。
- 常用量でも依存性があるのではないかと指摘もある。

• 検討内容

- 国内副作用報告の集積状況、依存及び離脱症状に関する文献及び国内ガイドラインに基づき、常用量使用を含む依存性等の安全性を検討。
- 長期使用における依存症例が報告されている。
- 薬事・食品衛生審議会医薬品等安全対策部会にも報告。



使用上の注意(添付文書)改訂

- 承認用量の範囲内においても、連用により薬物依存が生じることがあるため
 - 用量及び使用期間に注意
 - 漫然とした継続投与による長期使用を避ける